



Original Article

Chemical Composition of *Euphorbia Hirta* L. collected in Dan Phuong, Hanoi

Tran Van Loc^{1,*}, Pham Thi Ninh¹,
Nguyen Thi Luu¹, Tran Van Chien¹, Tran Tuan Anh²,
Nguyen Thi Dung¹, Tran Thi Phuong Thao¹

¹*Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*

²*Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*

Received 08 November 2021

Revised 15 April 2022; Accepted 18 April 2022

Abstract: During the screening for biological active compounds from the medicinal plant, a species of *Euphorbia hirta* L. collected from Dan Phuong-Hanoi was utilized for its phytochemical study. From the n-butanol extract, eight compounds, including nonacosan-1-ol (1); β -sitosterol (2); β -sitosterol glucoside (3); quercetin (4); nicotiflorin (5); rutin (6); afzelin (7) and quercitrin (8) have been isolated. Their structures were determined by analysis of IR, MS and NMR (1D and 2D) spectroscopy as well as by comparison with published data.

Keywords: *Euphorbia hirta* L., flavonoids, triterpene glycoside, sterol.

* Corresponding author.

E-mail address: tvloc61@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5400>

Thành phần hóa học của cây cỏ Sữa Lá To (*Euphorbia Hirta* L.) thu hái tại Đan Phượng, Hà Nội

Trần Văn Lộc^{1,*}, Phạm Thị Ninh¹,
Nguyễn Thị Lưu¹, Trần Văn Chiến¹, Trần Tuấn Anh²,
Nguyễn Thị Dung¹, Trần Thị Phương Thảo¹

¹Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,
18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 08 tháng 11 năm 2021

Chỉnh sửa ngày 15 tháng 4 năm 2022; Chấp nhận đăng ngày 18 tháng 4 năm 2022

Tóm tắt: Trong quá trình sàng lọc các hợp chất hoạt tính sinh học từ cây thuốc, loài cỏ Sữa Lá To *Euphorbia hirta* L. thu hái tại Đan Phượng-Hà Nội được sử dụng làm đối tượng nghiên cứu hóa thực vật. Từ chiết xuất n-butanol, tám hợp chất, bao gồm nonacosan-1-ol (1); β -sitosterol (2); β -sitosterol glucoside (3); quercetin (4); nicotiflorin (5); rutin (6); afzelin (7) và quercitrin (8) đã được phân lập. Cấu trúc của các chất được xác định bằng phân tích quang phổ IR, MS và NMR (1D và 2D) cũng như so sánh với dữ liệu đã công bố.

Từ khóa: *Euphorbia hirta* L., flavonoids, triterpene glycoside, sterol.

1. Mở đầu

Cỏ sữa lá to có tên khoa học là *Euphorbia hirta* L., được phân bố chủ yếu ở một số nước châu Á như: Ấn Độ, Malaysia, Philippines, Lào, Thái Lan, Trung Quốc và Việt Nam. Ở Việt Nam, cây mọc hoang ở hầu hết các tỉnh phía nam [1, 2]. Theo kinh nghiệm dân gian, cây cỏ sữa lá to có tác dụng chữa các bệnh về đường tiêu hóa: tiêu chảy, kiết lỵ, viêm ruột, nhiễm khuẩn đường ruột [3, 4]; các bệnh về đường hô hấp: ho, hen, viêm phế quản, khí phế thũng; các bệnh đường niệu, sinh dục: bệnh lậu [5] viêm thận, viêm bể thận [6]. Nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới gần đây đã chứng minh cỏ sữa lá to có các tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm [7, 8] chống dị ứng, chống viêm, ức chế miễn dịch, ức chế khối u, chống virus, tác dụng an thần, giảm đau, bảo vệ gan tác dụng

trên hệ thống thận và đáng chú ý là tác dụng hạ đường huyết, tác dụng chống oxy hóa và phòng chống ung thư vú [9]. Thành phần hóa học của cỏ sữa lá to được xác định gồm có polyphenol (gallic acid, myricitrin, 3,4-di-O-galloylquilic acid, 2,4,6-tri-O-galloyl-D-glucose, 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl- β -D-glucose); flavonoid (euphorbianin, leucocyanidol, quercitrin, quercitrol); tannin (các ephorbin A, B, C, D và E); các hydrocarbon no mạch dài (heptacosane, n-nonacosane); triterpene và phytosterol (β -amyrin, 24-methylenecycloartanol và β -sitosterol) [3, 7, 10]. Trong bài báo này chúng tôi công bố thành phần hóa học của cây cỏ sữa lá to thu hái tại Đan Phượng-Hà Nội.

2. Thực nghiệm

Sắc ký lớp mỏng (SKLM): Bản mỏng nhôm tráng sẵn silica gel 60GF₂₅₄, độ dày 0,2 mm. Phân lập các chất bằng phương pháp sắc ký cột với chất hấp phụ là silica gel cỡ hạt 0,040-0,063

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: tvloc61@gmail.com

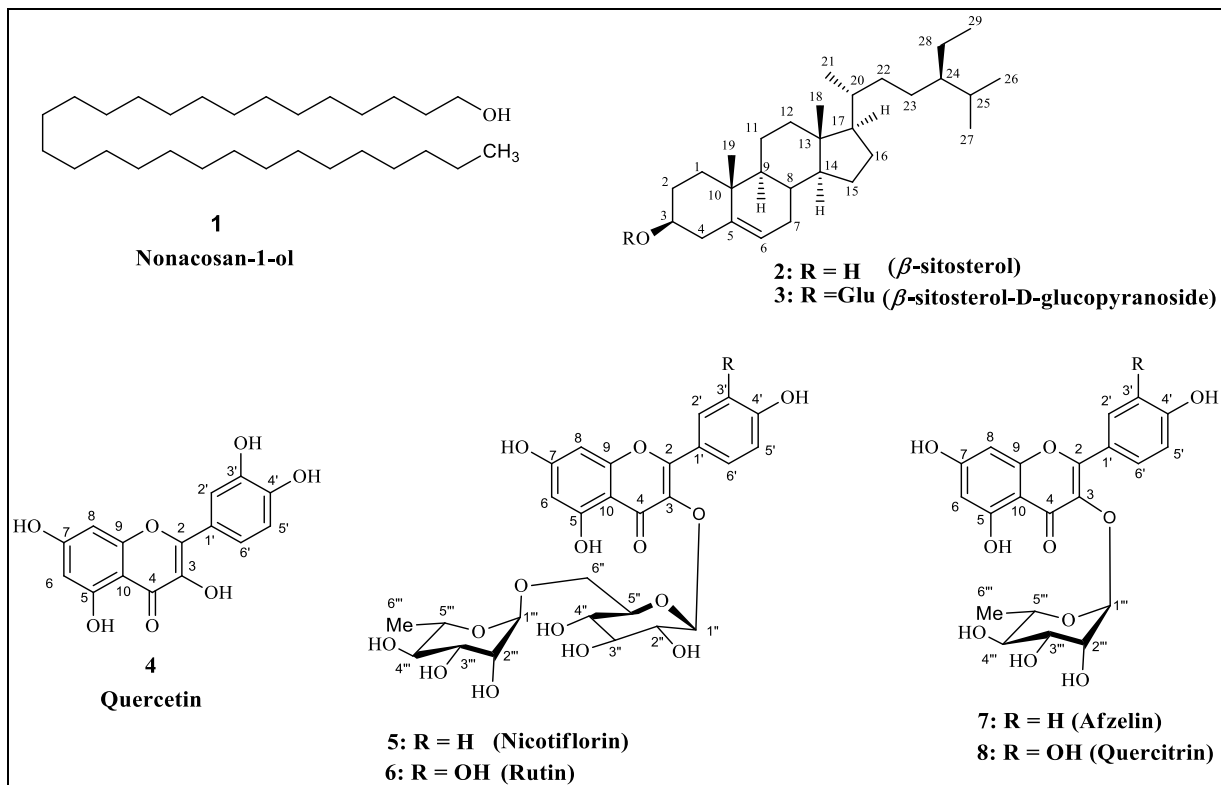
<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5400>

mm (Merck). Phổ khối ESI-MS được đo trên máy Agilent 1100 của hãng Varian (Hoa Kỳ). Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H , ^{13}C -NMR đo trên máy Bruker Avance 500 MHz, chất nội chuẩn là TMS cho ^1H - và tín hiệu dung môi cho ^{13}C -NMR. Phổ hồng ngoại (FTIR) đo dưới dạng viên nén KBr trên máy quang phổ IMPACT410 của hãng Nicolet, Hoa Kỳ.

Cây cỏ sữa lá to (toàn cây) được thu hái tại Đan Phượng-Hà Nội, tháng 7 năm 2019. Mẫu cây được lưu giữ tại phòng Tổng hợp Hữu cơ, Viện Hóa học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Mẫu được Th.S Nguyễn Thế Anh, Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam định danh là *Euphorbia hirta* L.

Mẫu khô (2,2 kg) được xay nhỏ và ngâm chiết với 8 lít etanol 90% ở nhiệt độ $60\text{ }^\circ\text{C}$ trong

4 giờ, lọc qua phễu lọc thu được 3 lít dịch chiết. Bã được chiết thêm 2 lần nữa với etanol (2×6 lít). Thời gian rút dịch chiết là 4 giờ/lần. Các dịch chiết được gộp lại. Dung môi chiết được cất loại dưới áp suất giảm ở nhiệt độ $50\text{ }^\circ\text{C}$, thu được 280 gam cao chiết EtOH. Cao chiết này được thêm nước, sau đó chiết lần lượt với *n*-hexan và *n*-butanol. Các dịch chiết được cất loại dung môi cho đến khi khô, thu được 50 gam cao *n*-hexane, và 46 gam cao chiết *n*-butanol. 46 gam cao chiết *n*-butanol được tách bằng sắc ký cột silica gel Merck (cỡ hạt 0,043-0,063 mm), rửa giải gradient bằng hệ dung môi $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ với tỉ lệ: 95:5, 90:10, 80:20 và 70:30, đã phân lập được 8 chất: nonacosan-1-ol (1), β -sitosterol (2), β -sitosterol glucoside (3), quercetin (4), nicotiflorin (5), rutin (6), afzelin (7) quercitrin (8).



Hình 1. Các chất phân lập từ cỏ sữa lá to.

Bảng 1. Số liệu phổ ^1H và ^{13}C -NMR của chất **5**, **6**, **7** và **8**

VT	5 (Nicotiflorin) (CD_3OD)		6 (Rutin) (CD_3OD)		7 (Afzelin) (CD_3OD)		8 (Quercitrin) (CD_3OD)	
	$\delta_{\text{H ppm}}$ (J, Hz)	$\delta_{\text{C ppm}}$	$\delta_{\text{H ppm}}$ (J, Hz)	$\delta_{\text{C ppm}}$	$\delta_{\text{H ppm}}$ (J, Hz)	$\delta_{\text{C ppm}}$	$\delta_{\text{H ppm}}$ (J, Hz)	$\delta_{\text{C ppm}}$
2		159,3		159,2		159,3		159,2
3		135,5		135,6		135,8		135,9
4		179,3		179,3		179,5		179,3
5		162,8		162,9		163,1		163,2
6	6,21 (d, $J = 2,0$)	99,9	6,22 (d, $J = 2$)	100,0	6,21 (s)	99,7	6,15 (d, $J = 2,0$)	99,7
7		165,9		166,1		166,2		166,0
8	6,39 (d, $J = 1,5$)	94,9	6,40 (d, $J = 1,5$)	94,9	6,38 (s)	94,8	6,29 (d, $J = 1,5$)	95,7
9		158,4		158,5		158,7		158,9
10		105,6		105,6		105,7		104,9
1'		122,7		123,0		122,8		122,7
2'	8,11 (d, $J = 9,0$)	132,4	7,69 (d, $J = 2,0$)	117,6	7,32 (d; $J = 8,5$)	117,0	7,76 (d, $J = 8,5$)	131,8
3'	6,91 (d, $J = 9,0$)	116,1		145,7	6,92 (d, $J = 8,5$)	146,2		116,6
4'		161,4		149,8		149,8		161,7
5'	6,91 (d, $J = 9,0$)	116,1	6,90 (d, $J = 8,5$)	116,1	6,92 (d, $J = 8,5$)	116,4	6,94 (d, $J = 8,5$)	116,6
6'	8,11 (d, $J = 9,0$)	132,4	7,64 (dd, $J = 8,5; 2,0$)	123,6	7,32 (d; $J = 8,5$)	123,0	7,6 (dd, $J = 8,5; 2,0$)	131,9
1''	5,13 (d, $J = 6,5$)	104,9	5,12 (d, $J = 7,5$)	107,5	5,37 (s)	103,7	5,38 (s)	103,6
2''	3,49-3,41 (m)	75,7	3,52-3,40 (m)	75,6	4,23 (d; $J = 1,5$)	72,0	4,24 (d; $J = 1,5$)	72,0
3''	3,49-3,41 (m)	78,1	3,52-3,40 (m)	78,2	3,77 (dd; $J = 9,5; 3,0$)	72,2	3,74-3,72 (m)	72,2
4''	3,31-3,29 (m)	71,4	3,31-3,28 (m)	72,2	3,45-3,42(m)	73,3	3,36-3,35 (m)	73,1
5''	3,38-3,36 (m)	77,1	3,52-3,40 (m)	77,3	3,33-3,32(m)	71,8	3,33-3,32 (m)	71,8
6''	3,83 (d, $J = 10,5$; H-6''a) 3,49-3,41 (m, H-6''b)	68,5	3,83 (d, $J = 10,5$; H-6''a) 3,52-3,40 (m, H-6''b)	68,5	0,95 (d; $J = 6,5$)	17,6	1,02 (d; $J = 6,5$)	17,5
1'''	4,54 (1H, s, H-1''')	102,4	4,54 (s)	102,5	-		-	
2'''	3,67-3,60 (m)	72,0	3,67-3,63 (m)	71,5	-		-	
3'''	3,56-3,53 (m)	72,2	3,56 (dd, $J = 9,5; 3,0$)	72,1	-		-	
4'''	3,33-3,32 (m)	73,9	3,34-3,33 (m)	73,9	-		-	
5'''	3,49-3,41 (m)	69,7	3,52-3,40 (m)	69,8	-		-	
6'''	1,15 (d, $J = 6,5$)	17,9	1,15 (d, $J = 6,5$)	17,8	-		-	

Chất 1: Nonacosan-1-ol

Phổ ^1H -NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm): 3,64 (2H, t, $J = 6,5$ Hz, CH_2), 1,56 (4H, m, 2 x CH_2), 1,25 (50H, brs, 25 x CH_2), 0,88 (3H, t, $J = 7,0$ Hz, Me-29); ^{13}C -NMR: δ 63,13 (C-1), 32,9 (CH_2), 31,9 (CH_2), 29,71 (20 x CH_2), 29,63 (CH_2), 29,45 (CH_2), 29,37 (CH_2), 25,75 (CH_2), 22,70 (CH_2), 14,11 (CH_3); EI-MS m/z : 424 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{29}\text{H}_{60}\text{O}$).

Chất 2: β -sitosterol

Phổ ^1H -NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm): 0,68 (3H, s, H-18); 0,81(3H, t, $J = 7,5$ Hz,

H-29); 0,82 (3H, d, $J = 7,0$ Hz, CH_3 -27); 0,83 (3H, d, $J = 7,0$ Hz, CH_3 -26); 1,01 (3H, s, CH_3 -19); 3,52 (1H, m, H-3 α); 5,35 (1H, $J = 5,0$ Hz, H-6).

Chất 3: β -sitosterol glucoside

Phổ ^1H -NMR (DMSO-d_6 , 500 MHz) δ (ppm): 0,66 (3H, s, H-18); 0,81 (3H, d, $J = 6,9$ Hz, H-27); 0,82 (3H, d, $J = 6,9$ Hz, H-26); 0,91 (3H, d, $J = 6,5$ Hz, H-21); 1,00 (3H, d, $J = 6,7$ Hz, H-21); 1,23 (3H, s, H-19); 1,37-1,42 (m, 5H); 1,42-1,49 (m, 4H); 1,60-1,49 (m, 1H); 1,90-1,97 (3H); 2,11-2,17

(1H, m); 2,34-2,39 (1H, m), 2,87-2,90 (1H, m), 3,05-3,09 (2H, m); 3,11-3,14 (2H, m); 3,37-3,48 (2H, m); 3,65 (1H, dd, $J = 5,5$; 10,0 Hz); 4,22 (1H, d, $J = 7,8$ Hz, H-1'); 5,32 (1H, brs, H-6). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ (ppm): 11,5; 11,6; 18,5; 18,9; 19,1; 19,6; 20,4; 22,6; 23,7; 25,4; 27,7; 28,6; 31,4; 31,3; 33,2; 35,3; 36,1; 36,8; 38,2; 41,8; 45,0; 49,5; 55,4; 56,2; 61,0; 70,2; 73,5; 76,6; 76,8; 76,9; 100,6; 121,2; 140,5; EI-MS m/z : 576 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_6$).

Chất 4: Quercetin

Phổ khối ESI-MS ion dương m/z 395 (100, $[\text{M}+1-\text{H}_2\text{O}]^+$). Phổ ^1H -NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ (ppm), J (Hz): 6,19 (1H, s, H-6); 6,40 (1H, s, H-8); 6,9 (H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5'); 7,75 (H, dd, $J = 8,5$; 2,0 Hz, H-6'); ^{13}C -NMR (CD_3CD , 125 MHz) δ (ppm): 148,0 (C-2); 137,2 (C-3); 177,3 (C-4); 162,5 (C-5); 99,2 (C-6); 165,5 (C-7); 94,4 (C-8); 158,2 (C-9); 104,5 (C-10); 124,1 (C-1'); 115,9 (C-2'); 146,2 (C-3'); 148,8 (C-4'); 116,2 (C-5'); 121,5 (C-6').

Chất 5: Nicotiflorin

Bột màu vàng; IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3339; 2929; 1655; 1554; 1361; 1058; UV (MeOH), λ_{max} (nm): 212,1; 265,8; 349,0 nm; (+) ESI-MS m/z : 617,1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; (-) ESI-MS m/z : 593,1 $[\text{M}-\text{H}]^-$; Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C NMR trình bày trong Bảng 1.

Chất 6: Rutin

Chất bột màu vàng; IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3392; 1614; 1518; 1455; 1244; 1007; UV (MeOH) λ_{max} (nm): 206,9; 257,3; 358,0; (+) ESI-MS m/z : 611,0 $[\text{M}+\text{H}]^+$; (-) ESI-MS m/z : 609,1 $[\text{M}-\text{H}]^-$; Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C NMR trình bày trong bảng 1.

Chất 7: Afzelin

Chất bột màu vàng; IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3379; 3100; 2920; 1646; 1562; 1459; 1074; UV (MeOH) λ_{max} (nm): 206,9; 265,4; 316,6; (+) ESI-MS m/z : 432,8 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ESI-MS m/z : 431,0 $[\text{M}-\text{H}]^-$; Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C NMR trình bày trong Bảng 1.

Chất 8: Quercitrin

Thu được dưới dạng bột màu vàng; Phổ IR (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 3416, 3254, 2974, 1656,

1558, 1472, 1054; UV (MeOH), λ_{max} (nm): 206,8 nm; (+) ESI-MS m/z : 471,0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; (-) ESI-MS m/z : 447,0 $[\text{M}-\text{H}]^-$; Dữ liệu phổ ^1H và ^{13}C NMR trình bày trong Bảng 1.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Chất 1: Nonacosan-1-ol

Chất 1 thu được dưới dạng bột vô định hình. Trên phổ ^1H -NMR của chất 1 chỉ xuất hiện tín hiệu của các proton mạch béo no, trong đó có một nhóm methyl đầu mạch tại δ_{H} 0,88 (3H, t, $J = 6,5$ Hz) và của 27 nhóm methylene trong khoảng δ_{H} 1,58-1,26 (ppm), cùng với nhóm oxymethylene tại δ_{H} 4,02 (2H, t, $J = 7,0$ Hz). Phổ ^{13}C -NMR và phổ DEPT xác định 29 tín hiệu nguyên tử carbon, bao gồm các tín hiệu của methyl carbon tại δ_{C} 14,11 (CH_3), 27 tín hiệu của nhóm methylene và 1 oxymethylene tại δ_{C} 63,13 (CH_2OH). Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử tại m/z 425,4 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Kết hợp với các dữ liệu phổ NMR, hợp chất 1 phù hợp với công thức phân tử $\text{C}_{29}\text{H}_{60}\text{O}$. Từ các dữ liệu phổ thu được và so sánh với tài liệu tham khảo [11], chất 1 được xác định là nonacosan-1-ol.

3.2. Chất 2: β -sitosterol

Chất 2 được xác định là β -sitosterol qua so sánh số liệu phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR của chúng với số liệu trong tài liệu [12].

3.3. Chất 3: β -sitosterol glucoside

Chất 3 được xác định là β -sitosterol glucoside qua so sánh số liệu phổ ^1H -NMR và ^{13}C -NMR của chúng với số liệu trong tài liệu [12].

3.4. Chất 4: Quercetin

Hợp chất 4 thu được dưới dạng tinh thể hình kim, màu vàng. Phổ IR đo dưới dạng viên nén KBr cho các đỉnh hấp thụ mạnh, đặc trưng ở ν (cm^{-1}) 3450 (OH) và 1662 cm^{-1} (C=O), cho thấy sự có mặt của nhóm hydroxy và nhóm carbonyl liên hợp trong phân tử. Phổ ^1H -NMR ở phía trường thấp có tín hiệu của 5 proton thơm, bao gồm cặp doublet ở δ_{H} 6,19 và 6,40 có hằng

số tương tác $J = 2,0$ Hz, cho thấy vòng A thơm có 2 proton ở vị trí *meta* với nhau. Tín hiệu ở δ_H 6,90 (d, $J = 8,5$ Hz, H-5') với hằng số tương tác của hai proton ở vị trí *ortho* là H-5' và H-6' ($J = 8,5$ Hz), ở δ_H 7,75 (d, H-2') với hằng số tương tác của hai proton ở vị trí *meta* là H-2' và H-6' ($J = 2,0$ Hz) và tín hiệu ở δ_H 7,65 (dd, H-6') với các hằng số tương tác $J = 2,0$ và 8,5 Hz ($J_{H2'/H6'} = 2$ Hz và $J_{H6'/H5'} = 8,5$ Hz) cho thấy vòng B có nhóm thế ở C-3' và C-4'. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$, DEPT135, DEPT90 cho biết hợp chất **4** có 15 carbon, trong đó có 5 nhóm methine không no và 10 carbon bậc 4. Pic carbon bậc 4 có $\delta_C = 177,3$ ppm, đặc trưng cho nhóm C=O trong vòng chứa nối đôi liên hợp, 9 pic carbon bậc 4 còn lại có δ trong khoảng từ 100 đến 164 ppm phù hợp với khung carbon của flavonol. Từ số liệu phổ IR, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, DEPT 135, DEPT 90 và so sánh với số liệu phổ của quercetin đã công bố [7], hợp chất **4** được xác định là quercetin.

3.5. Chất 5: Nicotiflorin

Hợp chất **5** được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ khối ESI-MS cho pic ion tại m/z 617,1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ và m/z 593,1 $[\text{M}-\text{H}]^-$. Phổ $^1\text{H-NMR}$ cho các tín hiệu proton của hai vòng thơm tại δ_H 8,11 (2H; d; $J = 9,0$ Hz; H-2' và H-6'); 6,91 (2H; d; $J = 9,0$ Hz; H-3' và H-5') đặc trưng cho một vòng thơm có nhóm thế ở vị trí 1,4 và vòng thứ 2 có hai proton ở vị trí *meta* với nhau tại δ_H 6,39 (1H; d; $J = 1,5$ Hz; H-8); 6,21 (1H; d; $J = 2,0$ Hz; H-6). Ngoài ra trên phổ $^1\text{H-NMR}$ còn cho thấy tín hiệu đặc trưng của một disaccharide gồm một phân tử β -D-glucose và một phân tử α -L-rhamnose với hai tín hiệu proton anomer tại δ_H 5,13 (1H; d; $J = 6,5$ Hz; H-1'') và 4,54 (1H; s; H-1'''). Tín hiệu proton nhóm methyl (H-6''') của đường rhamnose xuất hiện tại δ_H 1,15 (3H; d; $J = 6,5$ Hz; H-6'''). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ cho các tín hiệu đặc trưng của một flavonoid glycoside với phần aglycone gồm 15 nguyên tử carbon ở phía trường thấp (δ_C 94-180 ppm) bao gồm 9 carbon bậc 4 trong đó có 1 nhóm carbonyl ở δ_C 179,31 ppm và 6 carbon bậc 4 liên kết với oxy ở δ_C 159,3 (C-2), 135,5 (C-3), 162,8 (C-5),

165,9 (C-7), 158,4 (C-9), 161,4 (C-4'); 2 carbon bậc 4 ở δ_C 122,7 (C-1') và ở δ_C 105,6 (C-10). 6 carbon methine thơm ở δ_C 99,9 (C-6), 94,9 (C-8), 132,4 (C-2'; C-6'), 116,1 (C-3', C-5'). Các tín hiệu còn lại là của hai phân tử đường với 12 carbon bao gồm 1 carbon methyl tại δ_C 17,9; 2 carbon anomer ở δ_C 104,9 (C-1'') và 102,4 (C-1'''); 1 carbon oxymethylene tại δ_C 68,5 (C-6'') và 8 carbon oxymethine tại δ_C 75,7 (C-2''), 78,1 (C-3''), 71,4 (C-4''), 77,1 (C-5''), 72,0 (C-2'''), 72,2 (C-3'''), 73,9 (C-4'''), 69,7 (C-5'''). So sánh dữ liệu phổ ^1H và $^{13}\text{C-NMR}$ của phần aglycone với dữ liệu phổ hợp chất kaempferol cho thấy có sự tương đồng. Do đó, phần aglycone có thể khẳng định là khung kaempferol. Ngoài ra, trên phổ HMBC cho thấy tương tác xa giữa proton anomer của glucose H-1'' (δ_H 5,13) với C-3 (δ_C 135,5), chứng tỏ đường glucose được nối với phần aglycone tại vị trí C-3. Ngoài ra trên phổ HMBC còn cho thấy tương tác của proton H-6'' (δ_H 3,83) và C-1''' (δ_C 102,4) chứng tỏ đường glucose được liên kết với đường rhamnose qua C-6'' \rightarrow C-1'''. Phổ HMBC cũng cho tương tác giữa H-2', 6' (δ_H 8,11)/C-2 (δ_C 159,3) chứng tỏ vòng C được nối với vòng B ở vị trí C-2 (hình 3.3). Kết hợp các dữ liệu phổ khối, phổ NMR, sự trùng khớp với tài liệu tham khảo [13] cho phép khẳng định chất **5** là kaempferol-3-O- β -rutinoside (nicotiflorin).

3.6. Chất 6: Rutin

Phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ HR ESI-MS của chất **6** cho các pic ion tại m/z 633,1297 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ và 609,1492 $[\text{M}-\text{H}]^-$, tương ứng với công thức phân tử là $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$. Tương tự hợp chất **5**, phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất **6** cho các tín hiệu proton của hai vòng thơm, trong đó vòng B cho các tín của các proton hệ spin AA'BB' tại δ_H 7,69 (1H; d; $J = 2,0$ Hz; H-2'); 7,64 (dd, $J = 8,5, 2,0$ Hz H-6') và 6,90 (1H; d; $J = 8,5$ Hz; H-5') gợi ý các nhóm thế ở các vị trí 1', 3', 4'. Vòng A cho các tín hiệu của 2 proton ở vị trí *meta* với nhau tại δ_H 6,22 (1H; d; $J = 2$ Hz; H-2) và 6,40 (1H; d; $J = 1,5$ Hz; H-8). Dữ liệu phổ $^1\text{H-NMR}$ này gợi ý khung chất

quercetin của phần aglycone. Ngoài ra trên phổ $^1\text{H-NMR}$ của chất **6** còn cho thấy tín hiệu đặc trưng của một disaccharide gồm một phân tử $\beta\text{-D-glucose}$ và một phân tử $\alpha\text{-L-rhamnose}$ tương tự như phân đường của **5**. Hai proton anomer cho các tín hiệu tại δ_{H} 5,12 (1H; d; $J = 7,5$ Hz; H-1'') và 4,54 (1H; s; H-1'''). Tín hiệu proton nhóm methyl (H-6''') của đường rhamnose tại δ_{H} 1,15 (3H; d; $J = 6,5$ Hz; H-6'''). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ của chất **6** cũng cho các tín hiệu đặc trưng của một flavonoid glycoside với phần aglycone gồm 15 nguyên tử carbon bao gồm 10 carbon bậc 4 trong đó có 1 nhóm carbonyl ở δ_{C} 179,3 và 7 carbon bậc 4 liên kết với oxy ở δ_{C} 159,2 (C-2), 135,6 (C-3), 162,9 (C-5), 166,1 (C-7), 158,5 (C-9), 145,7 (C-3), 149,8 (C-4'); 2 carbon bậc 4 ở δ_{C} 123,0 (C-1') và ở δ_{C} 105,6 (C-10). 5 carbon methine thơm ở δ_{C} 100,0 (C-6), 94,9 (C-8), 117,6 (C-2''), 116,1 (C-5') và 123,6 (C-6'). Tương tự phần đường của chất **5** chất **6** cho các tín hiệu của phần đường gồm hai phân tử đường với 12 carbon bao gồm 1 carbon methyl tại δ_{C} 17,8 (C-6'''); 2 carbon anomer tại δ_{C} 107,5 (C-1'') và 102,5 (C-1'''); 1 carbon oxymethylene tại δ_{C} 68,5 (C-6'') và 8 carbon oxymethine δ_{C} 75,6 (C-2''), 78,2 (C-3''), 72,1 (C-4''), 77,3 (C-5''), 71,3 (C-2'''), 72,2 (C-3'''), 73,9 (C-4'''), 69,8 (C-5'''). Trên phổ HMBC cho tương tác xa giữa proton anomer của glucose H-1'' (δ_{H} 5,12) với C-3 (δ_{C} 135,62) chứng tỏ đường glucose được nối với phần aglycone tại vị trí C-3 của quercetin. Ngoài ra trên phổ HMBC còn cho thấy tương tác của proton H-6'' (δ_{H} 3,83) với C-1'''' (δ_{C} 102,5) chứng tỏ đường glucose được liên kết với đường rhamnose qua C-6'' \rightarrow C-1'''''. Từ các dữ liệu phổ so sánh với tài liệu tham khảo [14] cho phép kết luận chất **6** là rutin.

3.7. Chất 7: Afzelin

Chất **7** được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ ESI-MS của chất **7** cho các pic ion tại m/z 432,8 $[\text{M}+\text{H}]^+$ và 431,0 $[\text{M}-\text{H}]^-$. Trên phổ $^1\text{H NMR}$ của chất **7** xuất hiện 2 vùng tín hiệu, bao gồm của hệ vòng thơm kaempferol và vùng đường. Phổ $^{13}\text{C NMR}$ của chất **7** cho tín hiệu của 21 nguyên tử carbon trong đó có chứa

15 tín hiệu carbon của khung chất kaempferol và 6 tín hiệu carbon của nhóm đường. Tín hiệu proton doublet ở 0,95 (d; $J = 6,5$ Hz) và tín hiệu carbon ở δ_{C} 17,6 (CH₃) cho phép xác định phần glycone là rhamnose. So sánh với dữ liệu phổ chất **5**, hợp chất **7** cho thấy sự tương đồng về các tín hiệu. Tuy nhiên, sự khác nhau rõ ràng là chất **7** chỉ có một nhóm đường rhamnose liên kết với phần aglycone tại vị trí C-3. Điều này được chứng minh trên phổ HMBC qua tương tác của proton anomer của đường rhamnose H-1'' (δ_{H} 5,38)/C-3 (δ_{C} 135,95). Từ các dữ liệu phổ NMR và MS, hợp chất **7** tương ứng với công thức phân tử C₂₁H₂₀O₁₀. Kết hợp các dữ liệu phổ (Bảng 1) và so sánh với tài liệu tham khảo [15] cho phép xác định chất **7** là afzelin.

3.8. Chất 8: Quercitrin

Chất **8** được phân lập dưới dạng bột màu vàng. Phổ ESI-MS của chất **8** cho các tín hiệu tại m/z 471,0 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ và 447,0 $[\text{M}-\text{H}]^-$. Phổ ^1H và $^{13}\text{C NMR}$ chất **8** xác định tín hiệu của 21 nguyên tử carbon và có chứa khung chất quercetin tương tự như chất **6**. Tuy nhiên phần glycone của **8** chỉ chứa 1 nhóm đường rhamnose, liên kết với khung quercetin tại vị trí C-3. Kết hợp các dữ liệu phổ NMR (COSY, HSQC, HMBC) và MS chất **8** tương ứng với công thức phân tử C₂₁H₂₀O₁₁. So sánh với tài liệu tham khảo [16] cho phép xác định chất **8** là quercitrin.

4. Kết luận

Kết quả nghiên cứu hóa học của cỏ sữa lá to (*Euphorbia hirta* L.) thu hái ở Đan Phượng-Hà Nội, đã xác định được 8 chất: nonacosan-1-ol (**1**), β -sitosterol (**2**), β -sitosterol glucoside (**3**), quercetin (**4**), nicotiflorin (**5**), rutin (**6**), afzelin (**7**) và quercitrin (**8**). Trong đó nonacosan-1-ol (**1**) và quercetin (**4**) lần đầu tiên được phân lập từ loài này.

Lời cảm ơn

Chúng tôi chân thành cảm ơn Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã tài trợ

kinh phí hỗ trợ hoạt động nghiên cứu khoa học cho nghiên cứu viên cao cấp mã số **VNCC06.11/21-21.**

Tài liệu tham khảo

- [1] R. Babujanathanam, P. Kavitha, Rajalakshmi. Antihyperglycaemic and Antioxidant Role of Quercitrin, a Bio-Flavonoid, in Streptozotocin-Induced Diabetic Wistar Rat Tissues, *Journal of Pharmacy Research*, Vol. 4, No. 10, 2011, pp. 3833-3837.
- [2] O. E. Ekpo, E. Pretorius, Asthma, *Euphorbia Hirta* and its Anti-inflammatory Properties, Vol. 103, No. 5, 2007, pp. 202-203.
- [3] D. T. Loi, *Vietnamese Medicinal Plants and Herbs*, Medical Publishing House, 2001.
- [4] M. Ernst, O. M. Grace, S. Lagoudakis C. H. N. Nilsson, H. T. Simonsen, N. Ronsted, *Global Medicinal uses of Euphorbia L. (Euphorbiaceae)*, *J. Ethnopharmacol*, Vol. 176, 2015, pp. 90-101.
- [5] National Institute of Medicinal Materials, *Medicinal Plants and Animals in Medicine in Vietnam*, Medical Publishing House, Vol. 1, 2002, pp. 503-505.
- [6] *Dictionary of Vietnamese Medicinal Plants*, Medical Publishing House, 2012.
- [7] L. Huang, S. Chen, M. Yang, *Euphorbia Hirta (Feiyangcao): A Review on its Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology*, *Med, Plants Res*, Vol. 6, No. 39, 2012, pp. 5176-5185.
- [8] S. Kumar, Rashmi, D. Kumar, Evaluation of Antidiabetic Activity of *Euphorbia Hirta* Linn in Streptozotocin Induced Diabetic Mice, *India Journal of Natural Products and Resources*, Vol. 1, No. 2, 2010, pp. 200-203.
- [9] Y. P. Kwan, T. Saito, D. Ibrahim, F. M. S. Al-Hassan, C. E. Oon, Y. Chen, S. L. Jothy, J. R. Kanwar, S. Sasidharan, Evaluation of the Cytotoxicity, Cell-cycle Arrest, and Apoptotic Induction by *Euphorbia Hirta* in MCF-7 Breast Cancer Cells, *Pharm Biol*, Vol. 54, No. 7, 2015, pp. 1223-1236.
- [10] M. Ogunlesi, W. Okiei, E. Ofor, A. E. Osibote, Analysis of the Essential Oil from the Dried Leaves of *Euphorbia Hirta* Linn (Euphorbiaceae), a Potential Medication for Asthma, *African Journal of Biotechnology*, 2009.
- [11] S. Ahmad, M. Ali, S. H. Ansari, F. Ahmed, *Der Pharma Chemica*, Vol. 3, No. 2, 2011, pp. 505-511.
- [12] V. S. P. Chaturvedula, I. Prakash, Isolation of Stigmasterol and β -sitosterol from the Dichloromethane Extract of *Rubus Suavissimus*, *International Current Pharmaceutical Journal*, Vol. 1, No. 9, 2012, pp. 239-242.
- [13] D. N. Olennikov, L. M. Tankhaeva, V. V. Partilkhaev, A. V. Rokhin, Chemical Constituents of *Caragana Bungei* Shoots, *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, Vol. 22, No. 3, 2012, pp. 490-496.
- [14] Z. Guvenalp, N. Kilic, C. Kazaz, Y. Kaya, O. Demirezer, Chemical Constituents of *Galium Tortumense*, *Turk J. Chem*, Vol. 30, 2006, pp. 515-523.
- [15] T. T. Trinh, V. S. Tran, T. H. A. Nguyen, Study on the Chemical Constituents of *Fissistigma Pallens*, *Vietnam J. Chem.*, Vol. 44, No. 4, 2006, pp. 412-417.
- [16] S. Bose, S. Maji, P. Chakraborty, Quercitrin from *Ixora Coccinea* Leaves and its Antioxidant Activity, *Journal of Pharma Sci Tech*, Vol. 2, No. 2, 2013, pp. 72-74.